Conception d'un système embarqué d'aide à la prescription médicale

Guylhem P. Aznar (bientôt) MD PhD

2007-07-09

Plan

- A. Cadre du travail
- B. Approche métier
- D. Reformulation du sujet
- E. Phase expérimentale
- F. Extensions du sujet
- G. Conclusion
- H. Références

A. Cadre du travail

- Projet ambitieux, réalisé sur plusieurs années, dans le cadre d'une thèse
- Motivation libertaire et libérale : libérer l'information médicale, en utilisant les acquis du monde du logiciel libre

Cadre du travail

  - Source :
- Grande base de donnée médicamenteuse (NDA)
- Cadre hospitalo universitaire (CHU)

Cadre du travail

  - Guylhem Aznar :
- Thèse d'informatique et de médecine
- Antériorité :
  - étudie ce sujet depuis 4 ans
  - consultant depuis 6 ans
  - études de médecine depuis 10 ans
  - logiciel libre depuis 14 ans
- But : informatique libre, appliquée à la médecine
- Mais : traité comme un client : démarche qualité

"Information wants to be free"
Stewart Brand

Problématique

- « Conception »
  - Plus qu'un simple exercice théorique, mise en œuvre pratique de techiques informatiques
  - En échange, large choix logiciel et matériel
  - Mais limitatiations inhérentes ...

Problématique

- « système embarqué »
  - Limitation en puissance processeur
  - Limitation en capacité de stockage
  - Difficultés liées à l'interface utilisateur
  - Fiabilité nécessaire

Problématique

- « d'aide »
  - Donc non intrusif
  - Doit faciliter, et non gêner la tâche
  - Bref, apport d'une valeur ajoutée

Problématique

- « prescription médicale »
  - Processus très particulier
  - Besoin d'une connaissance métier pour mieux comprendre ce processus
  - Dans une approche scientifique :
    - intérêt pour la *médecine fondée sur des preuves* (EBM) : priorité à l'efficacité
    - objectif de santé publique : priorité aux coûts

B. Approche métier

- Si vous connaissez le monde de la santé et du médicament, vous pouvez sauter cette partie
- Mais comme beaucoup ici ne doivent pas trop connaître ce domaine, quelques précisions seront utiles

Un médicament, des médicaments

- Ou une thérapeutique par des médicaments
- En effet, la thérapeutique occidentale fait principalement appel aux médicaments
- Autres thérapeutiques : chirurgies, kinésies, psychologies
- Autres thérapeutiques : inefficacité prouvée (ex: apuncunture, aromathérapie, charlatanothérapie), voire dangerosité prouvée (phytothérapie), mais *à la mode*

Quels médicaments donc ?

- En France, un médicament est un produit qui a une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)
- Il peut l'avoir obtenu en présentant un dossier au niveau Français, ou au niveau européen (EMEA)
- Réexamen des dossiers tous les 5 ans
- Cas particuliers : médicaments issus de la recherche, bénéficiant d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) : plus rapide

Médicaments

- En général :
  - AMM
  - EMEA
  - ATU
- Cas particuliers :
  - prescriptions magistrales : « recettes » préparées par le pharmacien, selon une composition donnée par le médecin (ex: Potion de Saint Louis)
  - protocoles chimiothérapiques : ordre particulier de médicaments, doses, suivi...

Quelle connaissance ?

- On sait beaucoup de choses des médicaments, voire trop
- Tout présenter, c'est ne pas savoir isoler l'information importante
- L'information minimale à présenter sur un médicament est définie au journal officiel
- Mais choix politique

« L'exhaustivité est à la portée de tous, un bon pédagogue sait sélectionner l'information nécessaire » - approximatif

La monographie

- Définie au journal officiel, reprise dans le Vidal
- On y trouve des information totalement secondaires (ex: adresse du laboratoire fabriquant) mais non des informations critiques (ex: service médical rendu, amélioration du service médical rendu) : expliqué ci-après
- Concerne aussi les plantes médicinales et les substances, comme décrit dans la pharmacopée (document légal)

La monographie type

- Voir le Vidal
- Mais le Vidal, c'est quoi ?
  - Dictionnaire papier reprennant les médicaments des laboratoires pharmaceutiques ayant *payé pour y figurer*, offert aux médecins, *vendu aux établissements*.
  - N'y figure que l'information officiellement requise, et non l'information permettant de faire des choix (SMR, ASMR)

Dissection du Vidal

- Ce que personne ne lit
- Ce que certains peuvent parfois lire
- Ce que tout le monde lit
- Ce qu'on ne lit pas assez souvent
- Ce qui ne s'y trouve pas

Vidal : ce que personne ne lit

LE MODE D'EMPLOI

-informations de l'affsaps
- libellé
- modalités de prescription & délivrance
- interactions
- pharmacovigilence
- grossesse et allaitement

- médicaments à prescription restreinte
- rédaction des ordonnances
- calendrier vaccinal
- recommandations aux voyageurs
- liste des produits dopants
- médicaments prescriptibles par les sages femmes
- centres antipoisons
- centres de pharmacovigilence
- centres de pharmacodépendance
- centres agents tératogènes
- établissement français du sang
- associations de malades

Vidal : ce que tout le monde lit

LES MONOGRAPHIES

A. forme/présentation
B. composition
C. indications
D. posologie/mode d'administration
E. contre-indications
F. mise en garde/précautions d'emploi
G. interactions
H. grossesse/allaitement
I. conduite/utilisation de machines
J. effets indésirables
K. surdosage

Vidal : ce que tout le monde lit

LES MONOGRAPHIES (suite)

L. pharmacodynamie
M. pharmacocinétique
N. incompatbilités
O. conservation
P. manipulation
Q. liste
R. AMM
S. prix
T. remboursement
U. laboratoire

Vidal : ce que certains lisent parfois

- LES INDEX :
  - classement alphabétique
  - classement principe actifs
  - classement pharmacothérapeutique
  - liste des groupes génériques
  - liste des excipients à effet notoire
- Contrainte inhérentee au format papier : index secondaires, car l'ordre de pagination est fixé

Vidal : ce qu'on ne lit pas assez

- accessoires et dispositifs médicaux
- diététique
- hygiène & cosmétologie
- réactifs & tests
- thermalisme

Vidal : ce qu'on n'y trouve pas

- Service Médical Rendu (SMR) : évaluation de l'efficacité du médicament par un comité d'expert, qui regarde toutes les études et publications qui ont été réalisées d'un œil souvent pas assez critique
- Amélioration du SMR (ASMR) : comment se médicament se situe par rapport aux médicaments comparable : inutile (n'apporte rien de plus), plus cher, rarement une innovation majeure

Vidal : ce qu'on n'y trouve pas

- Et surtout une photographie des conditionnements unitaires et groupés !
- « Docteur je prends des petits cachets blanc »
- Utile pour le SMUR, les services hospitaliers, les cabinets, bref en toute circonstance

« L'argent est le problème de beaucoup de personnes.

C'est pourquoi de nombreuses thérapeutiques existent dans le seul but de soulager des biens matériels » - source inconnue

La prescription médicale

- Processus de choix thérapeutique, une fois le diagnostic effectué
- Théoriquement, se fait après l'examen complet du patient
- En fait, beaucoup de praticiens y pensent dès l'examen clinique !
- Poids des habitudes et des « recettes de cuisine » : la prescription ne se fait pas toujours selon les données de la science

Prescription idéale

- Premièrement, thérapeutique efficace !!
  - Les médicaments déremboursés sont ceux qui ont fait preuve de leur inefficacité...
  - Outre la sécurité sociale (par le biais de l'HAS), d'autre sources donnent des informations, et peuvent être contradictoires
  - Intérêt financier de l'industrie pharmaceutique, qui investit x fois plus dans la mercatique que la recherche (x situé entre 2 et 8 selon les sources ! ¥€$!!)

Critère efficacité

- Quelle source d'information donc ?
  - Sécurité sociale (mais influence politique : les « fruits » de la recherche française sont protégés, même s'ils sont inefficaces (grands employeurs locaux : Laboratoires Fabre, etc)
  - Revues de thérapeutiques (en France: la Revue Prescrire) : beaucoup plus fiables, pas infaillibles
  - Études et autres essais cliniques, souvents financés par l'industrie pharmaceutique (juge et partie) ou un microchouilla d'efficacité suffit (définition de sous groupe, astuces statistiques...)

" Lies, damn lies,
and statistics " - Mark Twain

Critère économique

- Secondaire au critère efficacité pour les cas évidents
- Des cas très particuliers existent parfois (médicament N fois plus efficace, mais M fois plus cher – quoi tolérer : M>N ou M>N/2 etc)
- En pratique, non étudié en France, étudié dans les pays anglo-saxons (coût-efficacité, coût par nombre d'années de survie, qualité de vie...)
- Notion qui fut introduite par les génériques

Au secours !

- Thérapeutique
  - chirurgicale
  - kinésique
    - dispositifs médicaux
  - médicamenteuse
    - plantes
    - substances
    - médicaments (AMM, EMEA, ATU)
      - monographie officielle
      - critère manquants
- Critère de classement : efficacité, puis prix

À l'attaque !

- --> dci ->nom commercial
- liste, conditions delivrance
- prix, remboursement
- smr asmr
- ->> classe ATC
- ->> indication
- posologie
- pharmaco cinétique & dynamique
- CI MIG EIS -> EIT
- surveillance, grossesse, metabolisme & excretion
- ->= tri alphabetique
- -->= tri par prix
- ->>=tri par asmr,smr

C. État de l'art dans l'approche informatique

- Contrainte volontaire de la plateforme
- Essais successifs, sous différents angles
- Justification des choix finaux

État de l'art

- Existant : que des « livres électroniques », (Vidal, Perlemuter), utilisant un logiciel non spécifique (Mobipocket) mal adapté car conçu pour des *livres* et non des *bases de données*
- Navigation extrêmement complexe : utilisation d'icônes miniatures au mépris de la loi de Fitt, oubli flagrant d'utilisation du clavier

Mobipocket - Vidal

Vidal Démo 119

BAYPRESS cp 10 mg


POSOLOGIES :

BAYPRESS cp 10 mg : 50
La posologie recommandée est de 20 mg par jour en une seule prise ; en cas de contrôle insuffisant des chiffres tensionnels, cette dose peut être répartie en deux prises par jour.
Dans certains cas particuliers, notamment chez le sujet âgé et chez l'insuffisant hépatique, il convient de débuter le traitement par 10 mg par jour et, si nécessaire, d'augmenter la posologie à 20 mg par jour, en une ou deux prises.
Dans le cas d'une hypertension artérielle résistante, si une monothérapie s'impose, la dose peut être portée à 40 mg par jour en deux prises.
BAYPRESS cp 10 mg : 28
La posologie recommandée est de 20 mg par jour

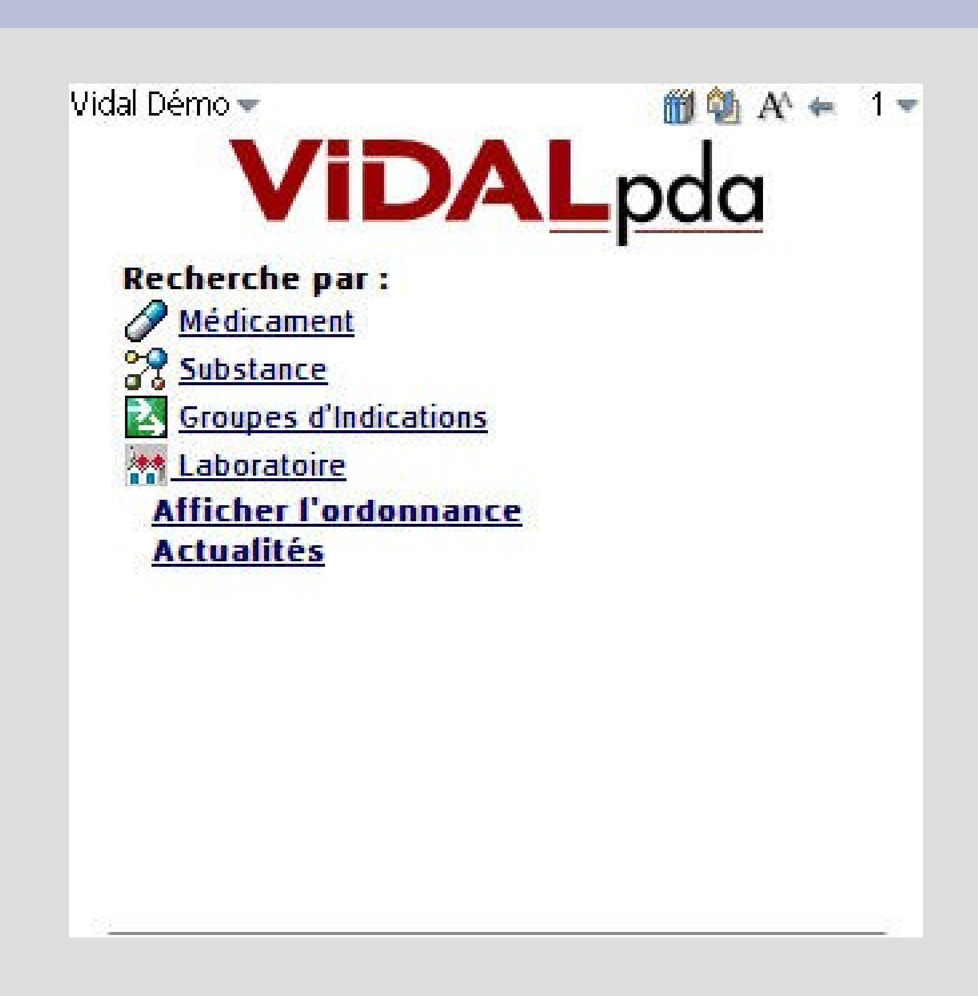
Revenir en arrière: très très utile

Choix ebook

Retour à l'index

Vu la taille des icones sur l'écran réel (environ 1-2 mm chaque), mieux vaut être très adroit de ses mains avec le stylet pour ne pas se retrouver dans un autre chapitre par accident ...

Mobipocket - Vidal



D'un point de vue métier, l'index d'accès est extrèmement limité
- accès par nom commercial
- accès par générique
- accès par indication

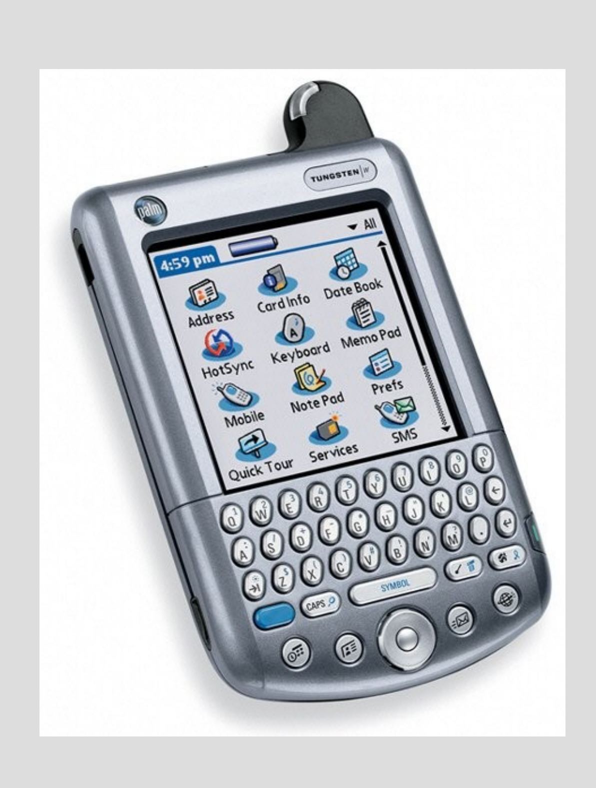
À quoi diable sert le laboratoire ? Quand à l'actualité, pourquoi pas.

Dans les premières versions, les monographies étaient « résumées » problème maintenant corrigé

Choix de la plateforme

- Niveau matériel : volonté de se restreindre au matériel disponible en début de thèse
- Idéal : petit, rapide, avec un bon écran, un clavier pour l'IHM, un système libre
- Le médecin doit toujours l'avoir avec lui
- Soit inventer un nouvel objet (risque d'échec), soit se réapproprier un objet existant : montre, téléphone, agenda...

Historique du choix





1 : Tungsten W
+ : GSM, clavier
- : CPU, non libre, écran QVGA

2 : Simpad
+ : grand écran, CPU
- : pas clavier

Historique du choix





3 : Tréo 650
+ : GSM, clavier, CPU
- : écran QVGA

4 : Zaurus 7xx
+ : clavier, CPU, écran
- : pas GSM

Choix de la plateforme

- En 2003 : Zaurus 7xx sans disque dur interne, cartes mémoires jusqu'à 1 Go
- Architecture :
  - CPU PXA 255
  - 64 Mo RAM
  - 128 Mo Flash
  - Et surtout
  - écran tactile 640x480
  - clavier
- Facilite l'IHM



Choix de l'approche OS

- Embarqué : donc être fiable
- De plus taille importante des données connues dès le départ : travail d'optimisation
- Actuellement : utilisation d'un init BSD-like très simplifié:
  - kernel
  - scripts d'initialisation
  - 1 daemon
  - interface

Essais antérieurs

- Utiliser un logiciel dans un OS donné : rajoute l'instabilité et la complexité de ces morceaux
- Programme « tout en un » prenant la main après le Kernel, à la Tom Tom : trop complexe, long à tester/développer/déployer
- Prendre une distribution « toute prête » comme OpenEmbedded : trop d'inutile dedans, trop long de tout supprimer, instable

Choix de l'approche logicielle

- Initialement, croyance erronée de pouvoir réussir là où les autres avaient échoués, en utilisant juste de meilleurs outils (innovation)
- Essais avec Plucker, les interfaces python, java, etc : création de ebooks monstrueux, difficillement naviguables, devant être recrées chaque fois que l'interface change
- Problème : mélange le contenu et l'interface
- Signature en général d'une approche erronée

Choix de l'approche base

- Cause de l'erreur: essais avec une base « plate » complétée par de l'hypertexte, car simple *innovation* : suit l'état de l'art
- Allège la problématique de l'index, sans supprimer la nécessité de tout dupliquer pour émuler des critère de choix
- Ensuite, essai de SQL-lite : lent, gros fichiers, besoin de maintenir une moulinette de conversion entre chaque version de la base d'information de médicaments, mais au moins débute la *recherche*

Choix de l'approche base

- La révélation : au Linux Tag, rencontre par hasard avec l'équipe PostGreSQL
- J'avais un PostGreSQL non optimisé sur le Zaurus, pour prouver chronomètre en main que le critère temps d'était pas réalisable
- Travail d'optimisation de l'utilisation RAM par PostGreSQL, avec cross-compilation en soft-float, optimize des requêtes SQL (commande explain), imbrication des requêtes SQL, etc.
- Test: performances explosées. Objectif tenu.

En arrière toute

- Changement complet de la direction du développement
- Abandon des approches genre sqlite et plucker menées en parallèle
- Passage à du tout SQL, avec début de prototypage rapide
- Arrêté temporairement pour diverses raisons, développement repris récemment

D. Reformulation du sujet

- « présenter une information actualisée, officielle, suffisante, sur les médicaments disponibles en France »

Inconvénients

- Exclu ce qui n'est pas médicament (dommage, mais trop complexe/de travail)
- Exclu le problème de création de l'information actualisé (dommage, idem)
- Exclu le croisement d'informations scientifiques (dommage, idem)

Avantages

- Met en avant le critère présentation
- Conflit entre les critères officiels et suffisants: permet de rajouter ce qui devrait être dans le Vidal, et d'exclure ce qui n'intéresse personne
- Dans un contexte informatique, dans le pire des cas, peut re-complexifier à postériori, ce qu'un dictionnaire papier ne peut pas

Rappel de l'existant

- En français : tout est basé sur Mobipocket
- En anglais : les plus célèbres sont des bases de données avec une interface spécifique (ePocrates)
- Inconvénient majeur des solutions basées sur Mobipocket : l'interface est adaptée à la lecture de livres électroniques, et non à la lecture rapide d'informations pour une prise de décision médicale

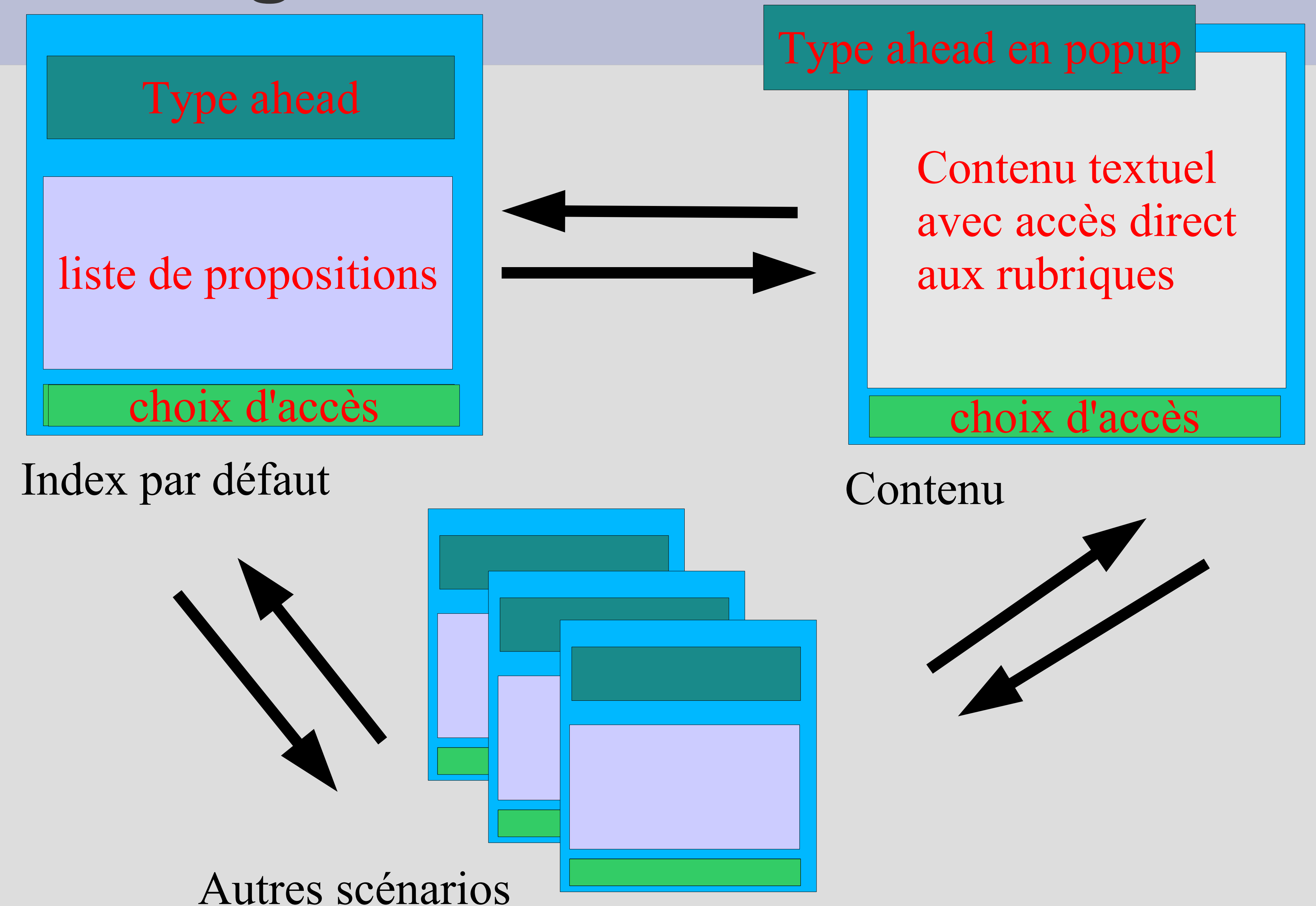
Objectifs

- Faire moins pire, donc chiffrage des objectifs
  - Démarrage à froid (après perte de courant) < 30 s
  - Démarrage à chaud (en état de veille) : < 1 s
  - Requête quelconque < 2 s
- Navigation
  - Bouton de navigation dédiés pour accès direct
    - pour aller à l'index,
    - pour aller au différents scénarios de fonctionnement (recherche d'effets indésirables, aide à la prescription, posologies...)
    - pour faire défiler le texte

Quel schéma de présentation

- Choix arbitraire : post WIMP
  - “type ahead” pour accès direct à un contenu
  - boutons dédiés pour accès direct à une rubrique
- Historique préservé pour faciliter les retours en arrière (erreurs)
- Présentation à l'écran la plus constante possible
- Montrer tous les index d'accès possible, pour faciliter la prise en main par l'utilisateur

Un logiciel, une seule interface



Les scénarios

- Scénario principal : réaliser une prescription
  - en partant du nom commercial du médicament
  - en partant de la dénomination commune
  - par classe pharmaco-thérapeutique
- En réalité, utilisation du Vidal par les médecins : la plupart du temps pour vérifier l'absence de contre-indication ou d'interaction
- Facilitation de ces scénarios par l'interface

Le scénario principal

- Le nom commun ou international est rentré
- Dès qu'il y a une correspondance, les résultats sont affichés, pour permettre une sélection précoce (abaissement du nombre d'interactions nécessaire pour un résultat)
- Mise en jour dynamique selon des critères spécifiables facilement, et toujours rappelés à l'utilisateur

Un des scénarios accessoires

- Le médicament n'est pas choisi à priori
- Accès par le classement pharmacothérapeutique
- De même, des critères peuvent être rajoutés, et sont toujours rappelés à l'utilisateur

E. Phase expérimentale

- Prototype rapide
- Travail principal sur la quantité d'information à présenter, et sur leur importance relative
- Cycle itératif, avec validation par un panel d'utilisateurs à chaque étape
- Objectif : comparaison finale vs référence

Exemples

- Une monographie telle qu'issue :
  - De l'affsaps (reprise telle quelle dans le Vidal)
  - De l'emea
  - De thériaque
- Bref, très compliqué
- Exemple d'utilisation de l'interface de développement de l'application (désolé, j'ai oublié mon Zaurus à Bagnères de Bigorre)

Comprendre la complexité

- Cracher du PHP/SQL est à la portée de tout le monde
- Le véritable problème est dans les choix à chaque étapes
- Par exemple pour les indications :
  - texte long ou court ?
  - où indiquer le long s'il n'y a que le court ?
  - et le SMR, élément extrèment important ?
  - quid du remboursement

Implémentation

- La conception continue à évoluer avec l'implémentation, donc choix d'un prototypage rapide PHP/MySQL
- Ex: codage des actes à venir : intégration donc des codes dans les indications
- Mesure en permanance des performances, pour respecter les contraintes d'utilisation
- Test de l'ergonomie par des utilisateurs finaux, fréquents et intensifs, pour chaque élément (même le plus petit)

La base sous jacente

- Accord de NDA, mais bon...
- Chaque item de la monographie demande 4 semaines de travail en moyenne :
  - 1 pour obtenir l'intégralité des informations de la base de donnée (erreurs fréquentes des specs)
  - 1 pour optimiser la requête pour remplir les contraintes temporelles (rappel : c'est un zaurus)
  - <1 pour tester avec des utilisateurs
  - >1 pour intégrer leurs modifications
- Exemple : Merise flouté des indications, 1/2

Y'a d'la joie... (et des erreurs)

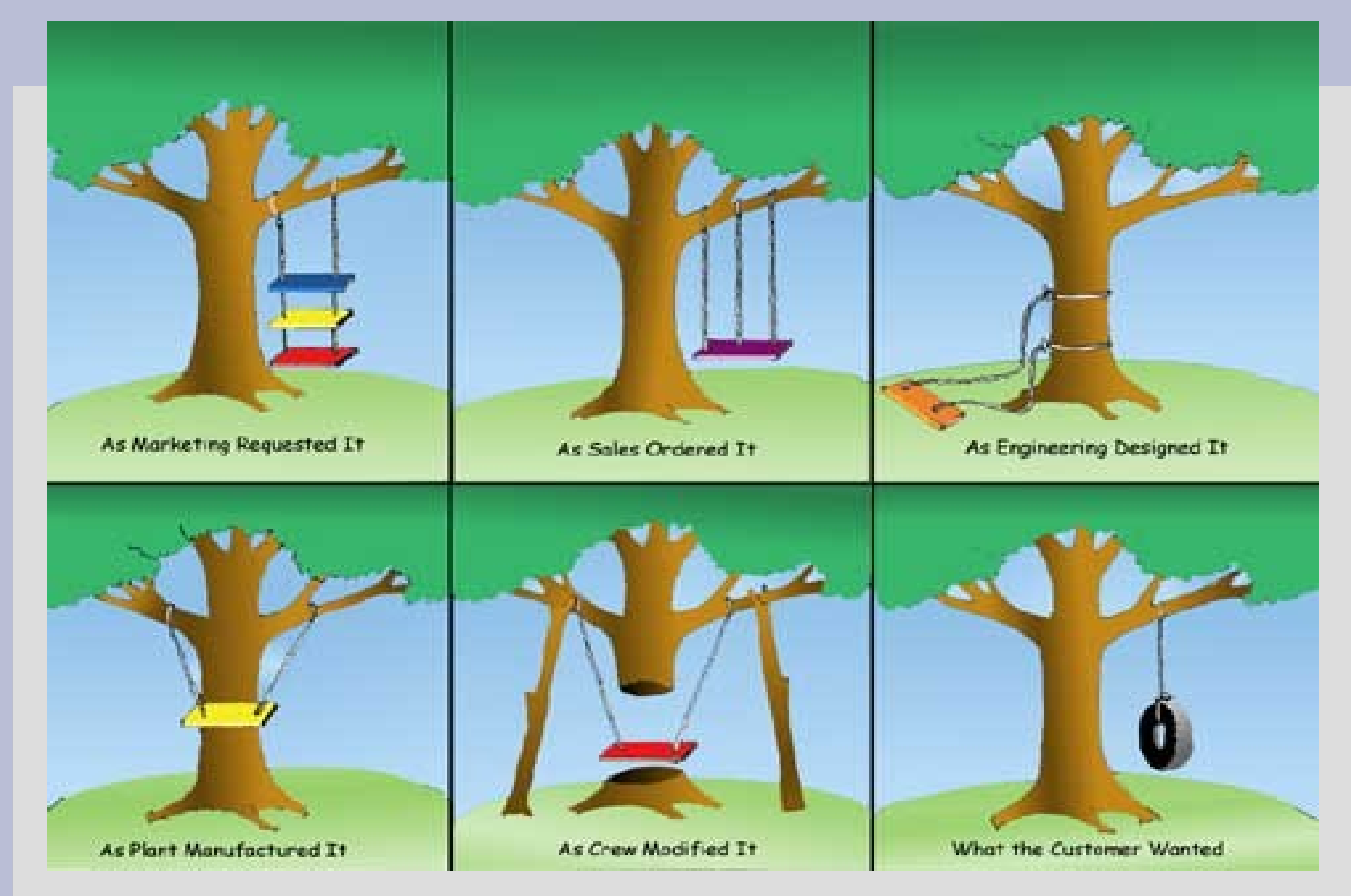


Critiques

- Prototype peu avancé, montré sur portable, mais fonctionnement identique sur Zaurus
- Phase d'implémentation depuis quelques mois
- Difficulté principale : formalisation de scénario, avec présentation exhaustive limitée aux choix utiles (les inutiles complexifient l'interface)
- Importance de ne pas imposer une conception personelle de l'activité de prescription
- Besoin donc de cycles itératifs avec des utilisateurs, pas au courant des contraintes

Heureusement, j'attaque le problème en totalité, sinon...

Je ne devrais pas critiquer Vidal



Commentaire de l'auteur

This cartoon depicts in a funny way what often happens to building projects. A school or prospective home owner will describe their needs to a contractor and will very often end up with an end result far different than what was needed.

At each stage of a major project a variety of people with different specialties are involved. Each separate ego can add an element to the finished product that wasn't intended to be there. Communication problems, vague instructions or budget problems can also interfere with what the customer WANTED compared to what the customer GETS.

Remember, in any type of project, it is important to keep it simple. The customer's needs and wishes are of the utmost importance. They are more important than building monuments to a designer or filling a contractor's pockets with extra cash.

Building for the customer is how trust is built in a competitive industry. This cartoon is a good reminder of how easy it is to stumble into commonly flawed territory. Remember:

Design and build for the customer and everyone wins.

F. Extensions du sujet

- Ma part de travail va être terminée, je vais continuer dans d'autres domaines du libre
- Il en reste assez pour plusieurs vies humaines
- Projet à grande envergure, donc nécessitant un cadre adéquat (associatif ? hospitalo-universitaire ? par mécénat de l'industrie pharmaceutique ? *[je plaisante]*)

Extensions du sujet

- Conception automatisée de la banque d'information
  - Faisable dès 2007 car depuis 2002, obligation de revoir les dossiers des médicaments tous les 5 ans, avec informatisation progressive
  - Récupérer les médicaments de 3 sources: AMM, EMEA, ATU
  - Supprimer les médicaments perdant l'autorisation ou interdits
  - Mise à jour automatisable (cron) hebdomadaire
  - Production d'une grande base de donnée libre

Extensions du sujet

- Croisement de l'information avec d'autres sources
  - Idéal : se faire soi-même un avis à partir de plusieurs sources
  - Disposer donc, outre de la monographie :
    - des évaluations des experts (commission de transparence)
    - des publications auxquels ils font référence
    - des articles de revues de thérapeutique plus critiques (ex: Revue Prescrire)

Extensions du sujet

- Projet spécifiquement cancérologique
  - classification des cancers (TNM staging)
  - protocoles chimiothérapiques
  - informations sur les protocoles (lien avec les études les comparants)
  - conditions à remplir pour le « ok chimio »
  - suivi infirmier
  - prévention et traitement de la iatrogénèse par des co-protocoles (ex: hyperhydratation alcaline)

Extensions du sujet

- Intégration dans un logiciel patient
  - Rajout d'un module interactions
  - Obtention des résultats biologiques pour faciliter le choix thérapeutique
    - Interprétation de ces résultats biologiques
    - Application de ces interprétation dans le processus
  - Exemple: regarder la créatinine des derniers bilans, l'âge, le poids, et exclure les médicaments non adaptés

G. Conclusion

- Besoins criants en pratique
- Première étape, à améliorer
- Nécessité d'une approche métier pour ne pas éluder les vrais problèmes

Mais surtout

- L'embarqué peut réserver des surprises
- Le prototypage rapide a tout son intérêt : je n'aurais pas perdu plusieurs années dans des approches mélangeant contenu et interface en supposant un abord SQL impossible si j'avais d'abord fait un prototype
- Paradoxalement, le plus rapide et le plus léger est de faire tourner en embarqué les logiciels initiaux, en allégeant leur environnement

"Premature optimization is the root of all Evil" – Sir Tony Hoare

Popularisé par Donald Knuth

Actuellement

- Un kernel forké, avec mes patchs pour des fonctionnalités spécifiques
- Un postgreSQL, cross-compilé aux petits oignons, avec travail sur la mémoire
- Prototypage rapide SQL/PHP avec de temps en temps optimisation des requêtes SQL
- Le plus gros : la base de donnée (1 Go)
- Le plus long : les requêtes SQL (presque 1s)
- Surcharge induite par apache: négligeable

Pour le futur

- Attente d'améliorations des navigateurs sur PDA libre (beaucoup d'espoirt dans minimo)
- Si respect du critère temps, environnement X simplififé avec minimo
- Au besoin, recompilation en gtkfb pour éviter la complexité de tout le GPE sous jacent
- Si absolument nécessaire, création d'une application GTK adhoc (perte multiplateforme)

Les vrais enjeux

- Approche métier : choisir l'important et développer une interface, des scénarios
- Intuition : faire avec les « spécifications »
- Tests utilisateurs : choix des requêtes SQL
- Optimisation : du code SQL

H. Références

- Citations : merci google, même si la qualité s'est dégradée au fil de la présentation
- Hyperliens : furent valides un jour, utiliser le wayback si besoin

Références

pharmacopée:	agmed.sante.gouv.fr/htm/pharma/chap3.htm
médicament:	theriaque.org/journal/2Carteidentite.htm
remboursement:	cnam.fr
atu:	agmed.sante.gouv.fr/htm/5/atu/atu1.html
rappe:	afssaps.sante.fr/htm/5/rappe/rappe.html
epar:	emea.eu.int/htms/human/epar/epar.htm
rcp:	afssaps-prd.afssaps.fr/php/ecodex/index.php
bulletins:	afssaps.sante.fr/htm/5/5100b.htm
alertes:	emea.eu.int/htms/human/drugalert/drugalert.htm
supressions:	emea.eu.int/htms/human/withdraw/withdraw.htm
smr,asmr,transparence:	afssaps.sante.fr/htm/5/avisct/html/act00000.htm
rbp:	afssaps.sante.fr/htm/5/rbp/rbp.htm
transparence:	afssaps.sante.fr/htm/5/5100c.htm
commission transparene:	afssaps.sante.fr/htm/5/avisct/html/act00000.htm
rmo:	afssaps.sante.fr/htm/5/5200c.htm
cartoon:	static.monolithic.com/pres/tree_swing/